

Dilemma's rond orgaankweek

Citation for published version (APA):

Rijnen, M., de Wert, G., & Dondorp, W. (2014). Dilemma's rond orgaankweek. *Medisch Contact*, 8, 382-385. <http://medischcontact.artsennet.nl/archief-6/Tijdschriftartikel/142231/Dilemmas-rond-orgaankweek.htm>

Document status and date:

Published: 01/01/2014

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Document license:

Taverne

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

[Guido de Wert](#) [Michelle Rijnen](#) [Wybo Dondorp](#)

19 februari 2014 8 minuten leestijd

orgaandonatie

Dilemma's rond orgaankweek

 1 reactie

ETHIEK

Mogelijke oplossing voor orgaantekort vergt debat

Kweken van menselijke organen in dieren is een veelbelovende toepassing van stamceltechnologie die echter ook ethische vragen oproept. De meeste mensen staan ambivalent, maar niet bij voorbaat afwijzend tegenover deze mogelijke nieuwe bron van transplantatieorganen.

Een orgaantransplantatie is voor veel ernstig zieke patiënten met orgaanfalen de enige kans om te overleven. In Nederland wachten ruim 1300 mensen op een donororgaan.¹ Omdat niet genoeg donororganen beschikbaar zijn, kunnen er per jaar slechts 200 mensen worden geholpen en sterven ongeveer 200 mensen. Ondanks verschillende donorwervingsacties blijft het tekort aan beschikbare donororganen groot. Medisch onderzoek richt zich daarom op het vinden van nieuwe manieren om dit probleem op te lossen. Met name onderzoek in de regeneratieve geneeskunde biedt veelbelovende perspectieven. Interspecific blastocyst complementation (IBC) is een techniek waarmee een orgaan van de ene diersoort gekweekt kan worden in het lichaam van een andere.²

Stamcellen

In 2010 slaagde een onderzoeksgroep uit Japan erin pancreassen van ratten te kweken in muizen door het toepassen van de IBC-techniek.³ De Japanse onderzoekers injecteerden pluripotente stamcellen van ratten in gemodificeerde muizenembryo's. Door het aanbrengen van een Pdx1-deficiëntie was bij die embryo's de ontwikkeling van een muizenpancreas onmogelijk gemaakt.

De geïnjecteerde rattenstamcellen vulden deze niche en ontwikkelden zich daar tot een pancreas die volledig bestond uit rattencellen. Recentelijk is het gelukt met stamcellen van varkens een functionerende pancreas in andere varkens te kweken.⁴

Men zou op deze manier mogelijk stamcellen van mensen in een dier kunnen laten uitgroeien tot het gewenste orgaan. Dit orgaan zou zeer geschikt zijn voor transplantatie, vooral ook omdat er bij gebruik van 'geïnduceerde pluri-potente stamcellen' (iPS-cellen) organen 'op maat' (met cellen van de patiënt zelf) gemaakt zouden kunnen worden; de afstotingsreactie zou dan tot een minimum beperkt worden.

Tot nu toe is het meeste IBC-onderzoek gedaan in knaagdieren; dieren die niet geschikt zijn als 'host' voor het kweken van humane organen. Er zal dus eerst een geschikte diersoort gevonden moeten worden. Onderzoekers denken hier in de eerste plaats aan het varken. Daarnaast moet de techniek geoptimaliseerd worden. Zo zullen IBC-organen pas bruikbaar zijn als ook de vasculatuur geheel van menselijke oorsprong is, wat in principe met dezelfde techniek bereikt kan worden. Een ander belangrijk aspect is dat de rest van het dier (buiten het

doelorgaan) onvermijdelijk bestaat uit een mix van de embryonale stamcellen van de host en de toegevoegde externe stamcellen. Het resulterende dier is, met andere woorden, een chimaera.^{4 5} De verhouding van deze mix kan men (nog) niet beheersen en de invloed van de externe cellen op het functioneren en het welzijn van het dier is nog onduidelijk.

Ethische overwegingen

Het instrumenteel gebruik van dieren is problematisch, al kan dat volgens velen wel gerechtvaardigd zijn als er zwaarwegende belangen op het spel staan, er geen sprake is van een disproportionele inbreuk op het welzijn van het dier en er geen alternatieve methoden zijn om hetzelfde doel te bereiken. Andere mogelijke bezwaren raken aan het principe van 'respect voor de menselijke waardigheid'. Stel dat chimaeravorming kan leiden tot een deels menselijk brein, of tot de vorming van menselijke geslachtscellen?⁶ Die effecten of hun gevolgen zijn echter gemakkelijk te voorkomen en de vraag is wat er dan overblijft van dit bezwaar, anders dan een vaag gevoel van onbehagen tegen

het mengen van genetisch materiaal van mensen en dieren. Of toepassing van IBC ethisch aanvaardbaar kan zijn, hangt ten slotte af van de vraag hoe het mogelijke risico op kruisinfecties tussen dier en mens moet worden ingeschat. Omdat het hier – anders dan bij de klassieke xenotransplantatie – om volledig menselijke organen zou gaan, verwachten onderzoekers dat dit risico zeer klein is.

Verboden

Weliswaar verbiedt de Embryowet om chimaeren langer dan veertien dagen te kweken, maar de term 'chimaera' is zo gedefinieerd dat de combinatie van een dierlijk embryo en menselijke iPS-cellen daar niet onder valt. In het kort geleden verschenen rapport van de evaluatie van de Embryowet wordt daarop gewezen.⁷ In een eerste reactie heeft de minister van VWS laten weten de wet zodanig te willen aanpassen dat ieder onderzoek met chimaeren (behoudens in-vitroprocedures gedurende de eerste veertien dagen) verboden wordt. Dat zou betekenen dat voor de ontwikkeling van IBC als mogelijke oplossing voor het orgaan-tekort in Nederland geen ruimte is. Het politieke debat hierover moet nog worden gevoerd.

Omdat IBC valt onder de wettelijke definitie van xenotransplantatie, en omdat xenotransplantatie (vooral vanwege het eerder genoemde risico op kruisinfecties) in ons land verboden is, geldt datzelfde voor transplantatie van via IBC gekweekte organen. Pas als meer duidelijkheid bestaat over het daadwerkelijke risico van IBC, kan worden nagegaan of een uitzondering op dat verbod gemaakt kan worden.

Maatschappelijke opvattingen

Voor verantwoorde beleidsbeslissingen over IBC is ook van belang na te gaan hoe in de samenleving over deze mogelijke nieuwe bron van organen wordt gedacht. Dat is nodig voor democratische besluitvorming, maar ook omdat het eventuele succes van IBC mede afhangt van de acceptie of weerstand bij potentiële gebruikers. Als toekomstige patiënten het idee van organen kweken in dieren al bij voorbaat afwijzen, is het wellicht verstandiger om op andere oplossingen voor het donortekort in te zetten.

Aan de Universiteit Maastricht is onderzoek gedaan naar de houding van verschillende groepen in de maatschappij tegenover deze techniek. Er waren vier focusgroepen: één met patiënten, twee met studenten en één met een groep 40-plussers uit de algemene bevolking. De groep patiënten bestond uit personen met verschillende ziektebeelden, die allen een orgaantransplantatie hadden ondergaan of daarvoor op de wachtlijst stonden. Alle deelnemers kregen uitleg over IBC en de huidige stand van het onderzoek alvorens zij onderling hun ideeën bediscussieerden. Zowel de gevoerde discussie als door de deelnemers gemaakte schetsmatige voorstellingen van de procedure werden geanalyseerd

voorstellingen van de procedure werden geanalyseerd.

Uitkomsten focusgroepen

De mening over IBC wordt sterk bepaald door de persoonlijke afhankelijkheid van de techniek. Als de techniek wordt gezien als mogelijk levensreddend of kwaliteit van leven verhogend voor een naaste of zichzelf, is men sneller geneigd de techniek positief te waarderen. Gezien vanuit een wat afstandelijker maatschappelijk perspectief worden verschillende zorgen en twijfels geuit over IBC en staan mensen doorgaans terughoudend tegenover investeringen in de techniek. Een daadwerkelijke investering in het onderzoek naar IBC wijzen de deelnemers niet af, maar andere (minder controversiële) opties mogen niet uit het oog worden verloren.

De ambivalente houding tegenover IBC berust op een conflict tussen verschillende waarden: enerzijds 'menselijk leven', anderzijds 'dierenwelzijn', en 'aanvaarding van natuurlijke grenzen'. Zowel de mogelijkheid tot het redden van een mensenleven – of het 'overleven', zoals de patiënten het noemden – als het verhogen van de kwaliteit van leven door de techniek, waren belangrijke factoren in de manier waarop IBC werd gezien. Vooral als het de eigen gezondheid of die van een naaste zou betreffen, werd IBC als een positieve ontwikkeling gezien.

Daartegenover staat dat voor het redden van een mensenleven een dierenleven opgeofferd zou moeten worden. Hoewel door de deelnemers verschil gemaakt werd tussen mens en dier, veelal op basis van intellect, emotie en bewustzijn, hadden veel deelnemers moeite met het idee dat dieren onbeperkt in dienst van de mens zouden moeten staan en voor dit doel gekweekt en gedood zouden worden. Volgens veel deelnemers zijn er grenzen aan het gebruiken van dieren en met IBC wordt deze grens volgens hen dicht genaderd. Men wees op het mogelijke leed dat de dieren zouden ondervinden door de groei van een menselijk orgaan in hun lichaam en de – zo verwachtte men – steriele omgeving waarin het dier zou moeten leven.

De derde waarde die sterk naar voren kwam was '(aanvaarding van) natuurlijkheid'. IBC bedreigt deze waarde, aangezien gesleuteld wordt aan organismen zoals we ze nu kennen. Sterker nog, als menselijke cellen in dierenembryo's worden ingebracht, valt niet te voorspellen wat de invloed van deze cellen zal zijn op het dier en men kan zich moeilijk een voorstelling maken van zo'n wezen. Wat als het dier menselijke trekken gaat vertonen, in de zin van cognitieve eigenschappen of uiterlijke kenmerken? Hoewel een groot deel van wat wij tegenwoordig natuurlijk noemen al naar de hand van de mens is gezet, bestond het gevoel dat met IBC in dat opzicht nog weer een nieuwe stap wordt gezet en dat het streven naar steeds verdere beheersing van de natuur toch niet onbegrensd zou kunnen zijn.

Hoewel veel deelnemers ambivalent staan tegenover de morele aanvaardbaarheid van IBC, zouden de meesten wel een beroep doen op de techniek als deze beschikbaar zou zijn en zij een orgaan nodig zouden hebben. Voor vier deelnemende vrouwen – van wie drie patiënten – waren de bezwaren (dierenwelzijn, natuurlijkheid) reden om geen gebruik te maken van IBC. Een van hen merkte op dat we op enig moment moeten accepteren dat sterven nu eenmaal deel is van het leven. Vrouwen waren in het algemeen terughoudender ten opzichte van IBC dan mannen.

Debat

Technisch gesproken is IBC een veelbelovende techniek die (mede afhankelijk van de kosten) een belangrijke bijdrage kan leveren aan het terugbrengen van het tekort aan donororganen en bovendien de kwaliteit van leven met een transplantatieorgaan aanzienlijk kan verbeteren. Of het aanvaardbaar is daarvoor chimaeren te kweken vraagt om ethische en juridische reflectie en maatschappelijk debat. Potentiële gebruikers staan niet bij voorbaat afwijzend tegenover deze mogelijke nieuwe bron van transplantatieorganen. De onvermijdelijke inbreuk op het welzijn van dieren betekent wel dat IBC alleen aanvaardbaar kan zijn zolang in moreel en recht betere oplossingen voor het orgaantekort ontbreken. Daarvoor zal dus blijvend gezocht moeten

moreel opzicht betere oplossingen voor het orgaantekort ontbreken. Daarnaast zal dus bijvend gezocht moeten worden.

Michelle Rijnen, promovendus 'responsible research and innovation', Vrije Universiteit Amsterdam

Guido de Wert, hoogleraar medische ethiek, Universiteit Maastricht

Wybo Dondorp, senior onderzoeker medische ethiek, Universiteit Maastricht

contact : m.rijnen@vu.nl

cc: redactie@medischcontact.nl

Het besproken onderzoek is mede gefinancierd door het Centre for Society and the Life Sciences (CSG): project 'Chimaeras: a sound solution for the scarcity of organ donors?'; projectnummer 30.94.20.92 N.

Lees ook:

- [Huid kweken optie bij niet-genezende ulcera](#)
- [Kind krijgt gekweekt bloedvat](#)

Voetnoten

1. RIVM. 2009. kiesbeter.nl. Retrieved June 12, 2013, from www.kiesbeter.nl/algemeen/actueel/orgaandonatie/default.aspx
2. Usui J, Kobayashi T, Yamaguchi T, Knisely AS, Nishinakamura R., Nakauchi H. Generation of kidney from pluripotent stem cells via blastocyst complementation. The American journal of pathology, 2012; 180 (6): 2417-26.
3. Kobayashi T, Yamaguchi T, Hamanaka S, Kato-Itoh M, Yamazaki Y, Ibata M, Nakauchi H. Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells. Cell, 2010; 142 (5): 787-99.
4. Matsunari H, Nagashima H, Watanabe M, Umeyama K, Nakano K, Nagaya M, ... Nakauchi H. Blastocyst complementation generates exogenic pancreas in vivo in apancreatic cloned pigs. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013: 2-7.
5. Chimera: een wezen dat bestaat uit een mix van hele cellen die afkomstig zijn van verschillende organismen (The Academy of Medical Sciences, Animals containing human material. 2011; July: 145).
6. Karpowicz P, Cohen CB, van der Kooy D. Developing human-nonhuman chimeras in human stem cell research: ethical issues and boundaries. Kennedy Inst Ethics J 2005; 15: 107-34.
7. Winter HB, Dondorp WJ, Ploem MC, Woestenburg NOM, Akerboom CPM, Legemaate J, de Wert GMWR. Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting, Den Haag: ZonMw 2012.



'Th
e
Lis
te
ne
r',
Pa
tri
cia
Pic
cin
ini
|
Ar
s
Ele
ctr
oni
ca

[Dit artikel delen](#)

